FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE

N° 255

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Louis BONNET

Né le 14 Mars 1919, à Loury (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le ... 21 AVR 1948 19.

Contribution à l'Etude DE L'ENDOCARDITE ACTINOMYCOSIQUE

Président : M. BENARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

21 AVR 1948

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948 **THESE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Louis BONNET

Né le 14 Mars 1919, à Loury (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le ..... 19.

Contribution à l'Etude DE L'ENDOCARDITE ACTINOMYCOSIQUE

Président : M. BENARD, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR ..... JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	ff MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON(JUSTIN)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	ff DE GENES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (Charles).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Stomatologie	DECHAUME.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*),

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER. DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DESOILLE.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ
Pathologie chirurgicale	PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (J.).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiâtrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE.
	BASSET.
	DE GAUDART D'ALLAINES.
	FUNCK-BRENTANO.
	GATELLIER.
	MENEGAUX.
Clinique médicale	BARIETY.
	BOULIN.
	CHEVALLIER.
	COSTE.

	M.
Clinique médicale	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	TURPIN.
Clinique obstétricale	ECALLE.
	LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clin. otho-rhino-laryngologique	HALPHEN.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef	Dr A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, *l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE
LE DOCTEUR EDOUARD HEURTEAU

A LA MEMOIRE DE MON PERE
LE DOCTEUR LOUIS BONNET

A MA MERE

A MON FRERE

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BENARD

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommages respectueux.

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX DE PARIS ET D'ORLEANS

INTRODUCTION

Connue depuis ISRAEL (1878), l'actinomycose cardiaque a fait l'objet d'un certain nombre de publications, parmi lesquelles il nous faut citer avant tout, ceux de SCHRÖTTER (1902), HUFNAGEL (1919), WERTHEMANN (1925), KASPER et PINNER (1930). Tous ces auteurs insistent sur la fréquence relative des lésions cardiaques au cours de l'actinomycose et individualisent une forme de cette affection, caractérisée anatomiquement par des lésions avant tout péricardiques et myocardiques, cliniquement par la période de latence très longue, au point de vue évolutif par la tolérance remarquable du cœur à l'égard des lésions.

Il existe, à côté de cette forme commune, dont la revue récente de CORNELL et SHOKHOFF mentionne soixante-huit cas, une forme beaucoup plus rare et très différente à tous égards. Contrairement à l'actinomycose cardiaque des classiques, elle est primitive et évolue sans aucune autre localisation actinomycosique dans l'organisme. Ses manifestations cliniques sont celles d'une endocardite microbienne aiguë ou subaiguë et l'autopsie met en lumière la prédominance des lésions au niveau de l'endocarde. L'étude mycologique enfin, permet l'isolement et la culture de l'agent causal.

Nous avons cru intéressant de consacrer le présent travail à cette forme de l'actinomycose cardiaque, de connaissance récente et très rare, puisque la littérature médicale n'en comporte que quatre cas indiscutables.

Il nous semble utile de rappeler, dans le premier chapitre de notre travail, les données classiques sur la forme commune de l'actinomycose cardiaque. Ce rappel nous permettra la comparaison avec la forme endocarditique, dont nous décrirons ensuite les symptômes et les manifestations anatomiques, en illustrant notre exposé de trois observations caractéristiques, à savoir celle de Uhr (1944) et les deux cas de Wedding (1947).

LA FORME COMMUNE DE L'ACTINOMYCOSE CARDIAQUE

Comme nous l'avons rappelé dans l'introduction, la forme commune de l'actinomycose cardiaque, connue depuis longtemps, se caractérise avant tout par des lésions du péricarde et du myocarde.

A. — ETIOLOGIE

La fréquence des lésions cardiaques serait assez grande au cours de l'actinomycose. La plupart des statistiques antérieures à 1930 mentionnent l'existence d'une atteinte du cœur dans un tiers des cas d'actinomycose.

C'est une affection beaucoup plus fréquente chez l'homme que chez la femme, qui survient surtout à l'âge moyen de la vie, on connaît cependant quelques cas chez des enfants.

B. — PATHOGENIE

La forme de l'actinomycose dont nous nous occupons dans le présent paragraphe est toujours secondaire à des lésions d'actinomycose existant dans d'autres organes. Le processus peut atteindre le cœur par deux voies, à savoir la voie sanguine ou la contiguïté,

extension d'un processus actinomycosique d'un organe voisin.

a) L'actinomycose cardiaque hématogène survient en l'absence de lésions d'actinomycose du poumon ou du médiastin. Dans ces conditions, l'hypothèse d'une propagation de l'agent par voie sanguine semble obligatoire, puisque tous les auteurs s'accordent pour nier une propagation par voie lymphatique, en se basant sur le caractère tout à fait exceptionnel des adénopathies et des lymphangites actinomycosiques.

Le mode de pénétration du parasite dans le sang peut se faire de diverses manières. Dans certains cas, il y a lieu d'admettre l'effraction directe à travers la paroi d'une veine. Les observations de PONFICK, de LUNING et HANAU, de ABÉE mentionnent des thromboses actinomycosiques des veines jugulaire, sus-hépatique et cave inférieure.

D'une manière générale, la pénétration se ferait de préférence au niveau des vaisseaux de petit et moyen calibre. BENDA décrit en détail des lésions capillaires et veineuses, avec endophlébite thrombosante. LETULLE et HUFNAGEL mentionnent également des endartérites et des endophlébites des vaisseaux de petit et moyen calibre.

b) L'actinomycose cardiaque par contiguïté est due à la propagation de lésions plus ou moins avancées d'organes voisins, tels que le poumon, la plèvre, le médiastin ou l'œsophage. Il va de soi que l'intensité respective des lésions peut être très variable suivant les cas. La continuité des lésions est souvent assurée par des adhérences importantes, qui fixent la base du cœur à la plèvre. Il arrive que les lésions originelles soient déjà cicatrisées au moment où celles du cœur sont en pleine évolution. Le cas de LETULLE et HUFNAGEL en est un exemple.

C. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen macroscopique des lésions permet de distinguer deux aspects différents, répondant à des types évolutifs bien caractérisés, à savoir le type inflammatoire et le type néoplasique.

Le type inflammatoire est le beaucoup le plus fréquent.

Les lésions prédominent au péricarde. La séreuse péricardique peut présenter des types de lésions très divers. Dans certains cas, il s'agit d'une péricardite exsudative aiguë, l'épanchement pouvant être très important. D'autres fois, on se trouve en présence de lésions scléreuses plus ou moins étendues qui peuvent aller, dans les cas extrêmes, jusqu'à la symphyse complète du péricarde.

Quant aux lésions myocardiques, elles peuvent être très discrètes, étant représentées seulement par quelques nodules de petite taille. Dans d'autres cas, on trouve au contraire des nodules volumineux et des amas de petites masses jaunâtres, dont chacune représente un abcès actinomycosique. Les veines coronaires sont souvent le siège de thromboses.

Dans certains cas, les nodules forment une véritable tumeur, dont les végétations font saillie dans la cavité cardiaque. Le myocarde peut être sillonné de larges bandes de tissu granuleux, reliant l'endocarde au péricarde symphysé. C'est à propos de ce type de lésions que LETULLE et HUFNAGEL parlent de pancardite actinomycosique.

Les lésions de l'endocarde sont plus rares et peu importantes dans la forme commune de l'actinomycose cardiaque. Les observations signalent soit de simples érosions, soit de petites ulcérations endothéliales. LETULLE et HUFNAGEL signalent la coexistence de

lésions anciennes, d'endocardite scléreuse, et de lésions aiguës évolutives, avec exsudat fibrineux plus ou moins dense.

Il faut signaler enfin la possibilité de lésions aortiques ainsi que d'une atteinte de l'artère pulmonaire.

Le type néoplasique, beaucoup plus rare, se caractérise anatomiquement par l'importance de la réaction conjonctive, qui enserre le foyer actinomycosique de tous côtés, le transformant ainsi en une véritable tumeur enchâssée dans le myocarde.

Des lésions de ce type seraient l'apanage à peu près exclusif des formes métastatiques. Il peut s'agir soit d'une masse unique, soit d'une multitude de nodules miliaires.

L'examen histologique permet de reconnaître la lésion caractéristique de l'affection, à savoir le nodule actinomycosique. Constitué par la réaction cellulaire développée autour du parasite, il comporte les zones suivantes :

— le grain jaune, central, constitué par le mycélium, sous forme de grains intriqués et touffus, entourés dans certains cas d'une zone remplie de fines granulations graisseuses, alors que dans d'autres cas les cellules réactionnelles sont au contact du mycélium;

— une zone de cellules épithélioïdes;

— une zone de leucocytes;

— de véritables coulées de cellules rondes, lymphoplasmocytaires, qui s'insinuent entre les fibres musculaires; c'est là la zone de granulation du nodule.

Tout autour du nodule on trouve une zone de tissu conjonctif fibreux qui enserre la lésion et limite son expansion. La prolifération de ce tissu peut, dans certains cas, transformer le nodule tout entier en une cicatrice scléreuse.

Les lésions du myocarde se présentent sous la forme

d'une myocardite interstitielle subaiguë, ayant pour origine la présence des nodules et la réaction fibro-conjonctive. Les cellules myocardiques s'atrophient progressivement, leur noyau s'atrophie, le sarcoplasme devient vacuolisé; l'atrophie granuleuse ou pigmentaire est très rare, de même que la présence de cellules géantes. L'aspect des zones de myocarde suffisamment éloignées des régions atteintes est normal à tout point de vue.

Les lésions vasculaires sont constantes. On constate tantôt des endartérites chroniques hyperplasiques, tantôt des endophlébites végétantes ou thrombo-leucocytaires. Ces lésions s'accompagnent généralement d'une destruction marquée de l'armature élastique des vaisseaux. Il faut signaler enfin, avec LETULLE et HUFNAGEL, l'existence, loin des foyers, de gommes miliaires périveineuses, sans parasites.

Les lésions le l'endocarde sont à type d'endocardite aiguë, avec forte réaction leucocytaire et abondance considérable de néo-vaisseaux, ou à type d'endocardite scléreuse, avec réaction fibreuse importante, des foyers hyperplasiques voisinant avec des zones atrophiques.

HUFNAGEL (1919) tire de l'étude anatomique de l'actinomycose cardiaque les trois déductions que voici :

— le cœur s'oppose peu à l'envahissement par le parasite, qui peut s'y développer très activement;

— la tolérance du myocarde aux lésions est très grande;

— il n'existe pas de parallélisme entre l'importance des lésions cardiaques et celle des métastases.

D. — MANIFESTATIONS CLINIQUES ET EVOLUTION

La grande tolérance du myocarde aux lésions actinomycosiques fait comprendre la pauvreté des manifes-

tations cliniques ainsi que la difficulté du diagnostic clinique.

Dans certains cas, l'existence de l'actinomycose est connue au moment où se produisent les premières manifestations cardiaques, ce qui permet de les rattacher à leur véritable cause. C'est ainsi que dans l'observations de SCHRÖTTER, la défaillance cardique se produisit chez un sujet atteint d'actinomycose pulmonaire ancienne. De même, LAUBRY a publié un cas d'actinomycose pulmonaire compliquée tardivement de crises de tachycardie paroxystique, avec insuffisance cardique progressive, faisant penser à l'envahissement du myocarde.

D'une manière générale, LAUBRY et ROUTIER estiment que les sujets atteints d'actinomycose cardique se présentent en général comme de vieux tousseurs, chez lesquels l'examen clinique et radiologique montre une atteinte médiastino-pulmonaire, avec bon état général. L'insuffisance cardique n'apparaîtrait que dans les derniers mois de l'évolution, pour devenir rapidement irréductible.

L'évolution est donc lente et, pendant très longtemps, le malade peut mener une vie normale et même fournir un effort musculaire important. Il est surprenant de voir à quel point le myocarde supporte des lésions anatomiques souvent considérables.

On comprend également la difficulté extrême du diagnostic que seules les données histologiques permettent d'affirmer, à moins que les signes d'actinomycose pulmonaire concomitante mettent sur sa voie. Les abcès et fistules de la paroi, donnant issue à un pus contenant des grains jaunes, la présence des mêmes grains jaunes dans l'expectoration, constituent évidemment des preuves en faveur de l'existence de foyers actinomycosiques et il est dès lors permis d'attribuer à la

même affection les symptômes cardiaques que présente le malade.

En l'absence de ces manifestations d'actinomycose pulmonaire et lorsque la conservation de l'état général fait envisager l'hypothèse de l'actinomycose, le sérodiagnostic de WIDAL pourrait fournir des renseignements utiles.

L'ENDOCARDITE ACTINOMYCOSIQUE PRIMITIVE

L'endocardite actinomycosique s'oppose à la forme courante dont nous venons de faire la description par tout un ensemble de caractères.

Du point de vue clinique, l'affection semble primitive et ses symptômes se rapprochent beaucoup de ceux des autres endocardites. L'une des observations que nous rapportons ci-dessous, celle de UHR, comporte l'affirmation d'une évolution clinique exactement superposable à celle des endocardites microbiennes.

Les lésions anatomiques sont également très différentes; en effet, si l'actinomycose cardique dans sa forme commune touche avant tout le myocarde et le péricarde, l'endocardite actinomycosique intéresse, comme son nom l'indique, l'endocarde.

Son évolution est beaucoup plus rapide que celle de la forme commune de l'actinomycose cardiaque; la difficulté du diagnostic est la même et seul l'examen histo-bactériologique permet de l'affirmer.

Cette forme de l'actinomycose cardique est rare. Il n'en existerait, d'après WEDDING, que quatre observations indiscutables. Nous en rapportons les trois plus caractéristiques, avant de discuter les particularités de cette affection.

OBSERVATION I (Uhr, 1944)

Le malade, âgé de vingt-quatre ans, vient consulter pour une affection ayant débuté par des myalgies des deux mollets, des nausées, des vomissements et une sensation de malaise généralisé, bientôt suivis de fièvre, de frissons et de transpiration abondante.

L'examen physique du cœur permet de percevoir un souffle systolique à maximum apexien. Le rythme cardiaque est de 120 pulsations à la minute, les bruits étant réguliers et bien frappés.

L'hospitalisation du sujet est décidée et on assiste à l'aggravation progressive des symptômes. L'intensité du souffle systolique augmente de plus en plus, des pétéchies et des taches purpuriques très étendues apparaissent en diverses parties du corps, le coma s'installe après une période d'obnubilation progressive et le malade meurt le trente-cinquième jour de la maladie, malgré une thérapeutique ayant mis en œuvre des toniques généraux, des transfusions, des inhalations d'oxygène.

Des hémocultures, pratiquées à quatre reprises, durant l'évolution de la maladie, montrent une culture pure d'*Actinomyces bovis*. Le germe ne cultiva bien que sous tension d'oxygène réduite. Il s'agissait d'un germe gram positif, non acido-résistant, dépourvu de pouvoir pathogène pour le lapin et présentant, dans les cultures anciennes, de nombreuses formes anormales, à côté d'un mycélium typique.

L'autopsie permit de constater une végétation jaune très friable, occupant la valve aortique de la mitrale, atteignant les deux faces de la valve.

Le cœur paraissait indemne de toute lésion valvulaire antérieure au processus ayant déterminé la mort du sujet. Il existait une petite lésion de l'endocarde auriculaire gauche, mais il ne semblait pas s'agir d'une lésion rhumatismale ancienne.

La seule donnée à retenir de l'examen histologique des autres organes était une « agglomération bactérienne » dans une artériole splénique.

L'ensemencement de la végétation de la valve mitrale donna une culture pure d'*actinomyces bovis*.

OBSERVATION II (cas I de WEDDING)

Le malade, âgé de trente-sept ans, marié, est admis à l'hôpital pour un état fébrile, avec quelques adénopathies inguinales discrètes, une altération nette de l'état général et un souffle systolique râpeux de la pointe, irradiant le long du sternum. Par ailleurs, le rythme et les dimensions du cœur ne présentent rien d'anormal, la pression artérielle est de 11-7, il n'existe aucun signe hémorragique. Les antécédents personnels, familiaux et héréditaires n'offrent rien de particulier. On pose le diagnostic d'endocardite infectieuse, bien que l'hémoculture n'ait pas poussé.

Durant le séjour à l'hôpital, la courbe thermique accuse une évolution assez irrégulière et revient à la normale sous l'effet d'un traitement par les sulfamides.

Un souffle diastolique passager apparaît à côté du souffle systolique dont la tonalité reste aussi rude qu'au début.

Quelques pétéchies sous-conjonctivales font leur apparition une dizaine de jours après l'admission du malade, mais elles disparaissent sans lendemain.

Le malade quitte le service au bout de six mois et est suivi périodiquement.

Onze mois après le début de la maladie, le sujet est hospitalisé une deuxième fois. Le rythme cardiaque et la tension artérielle sont restés sans changement, mais le souffle systolique est toujours aussi intense et on l'entend dans toute l'aire précordiale. Des poussées fébriles intermittentes sont jugulées par l'administration de sulfamides.

L'examen de sang montre une leucopénie discrète. L'électrocardiogramme permet de constater une déviation à droite de l'axe, sans modifications du profil de P ou du complexe.

Le sujet quitte le service après six semaines d'hospitalisation, avec le diagnostic de cardiopathie mitrale avec endocardite subaiguë de nature indéterminée. L'hémoculture reste négative durant toute l'évolution.

Deux mois plus tard, quatorze mois après le début des troubles, le malade est admis à l'hôpital pour la troisième fois. La pression

artérielle est de 13-6, l'état général est altéré. L'examen de la peau permet de constater l'existence d'ecchymoses palmaires et sous-conjonctivales. L'examen pulmonaire ne montre aucune anomalie. A l'examen du cœur, qui est resté régulier, on retrouve le souffle systolique intense, auquel s'est joint un souffle diastolique plus doux. Il existe une anémie discrète et une leucocytose nette, avec polynucléose.

Des transfusions sont mises en œuvre, le traitement sulfamidé est repris, mais l'état du malade s'aggrave progressivement, le syndrome hémorragique augmente d'intensité et le sujet meurt trois semaines après son admission.

L'autopsie montre l'existence d'ulcérations et de végétations étendues de la valvule mitrale, avec des foyers de myocardite aiguë. Les poumons, sont le siège d'un œdème bilatéral. Il existe des infarctus dans la rate et dans l'intestin grêle, ainsi que dans les deux reins, qui sont d'autre part le siège d'une glomérulonéphrite aiguë bilatérale. Toutes les séreuses ainsi que la peau sont le siège d'ecchymoses.

Le diagnostic d'autopsie est donc celui d'endocardite infectieuse subaiguë.

Des frottis faits avec les végétations montrent des cocci gram positifs en chaînettes courtes.

L'examen histologique des organes met en évidence des lésions nombreuses et variées.

Le cerveau est le siège de foyers de nécrose multiples. Il existe, par places, des infiltrats leucocytaires et macrophagiques, ainsi que des zones de leptoméningite.

Les coupes des valves de la mitrale montrent une bordure éosinophile d'étendue variable, infiltrée d'amas basophiles, qui existent aussi bien en bordure qu'à la base des lésions. On trouve également des foyers de leucocytes polynucléaires plus ou moins dégénérés, ainsi que des accumulations de macrophages.

Le tissu conjonctif circonscrit des îlots abcédés. Tout autour il existe une réaction fibroblastique importante.

Le myocarde paraît indemne dans ses grandes lignes ; on cons-

tate seulement la présence de quelques traînées peu importantes, faites de polynucléaires et de quelques monocytes.

L'examen de la mitrale aux forts grossissements montre que les amas basophiles décrits ci-dessus sont formés d'agglomérations de cocci, isolés ou groupés en chaînettes, avec quelques filaments. Des formes branchues existent assez rarement. D'une manière générale, ce sont les formes en cocco-bacille qui prédominent. Le comportement des germes à l'égard de la coloration de Gram est variable.

La rate est le siège d'un infarctus ancien. La pulpe blanche est diminuée dans son ensemble. Un grand nombre d'artérioles sont remplies d'amas basophiles de cocci, de filaments, noyés dans une substance éosinophile. Il existe des aires d'infiltration périvasculaire, où prédominent des polynucléaires altérés.

L'examen du foie montre une infiltration lymphocytaire discrète dans les espaces portes. Les sinusoïdes sont dilatés et beaucoup d'entre eux sont infiltrés de polynucléaires et de quelques lymphocytes. Il existe quelques abcès microscopiques.

L'intestin présente des aires de nécrose étendues, avec des zones hémorragiques et des abcès. Certains segments sont complètement dénudés de leur muqueuse. On rencontre des nécroses vasculaires et des embolies basophiles, dont la constitution est la même que celle des embolies spléniques.

Le rein est le siège d'une glomérulo-néphrite aiguë, avec hyalinisation de nombreux glomérules, infiltration leucocytaire discrète des capsules de Bowman, présence de macrophages dans la lumière de certains tubes et hémorragies discrètes.

La culture, pratiquée à partir de la valvule mitrale, reste stérile sur tous les milieux aérobies. En anaérobiose, on obtient des cultures dont la taille augmente progressivement, depuis le cinquième jusqu'au trente-cinquième jour, pour atteindre 2 mm.

Les cultures jeunes sont formées avant tout de cocci et de diplobacilles d'aspect divers, dont le comportement à l'égard du colorant de Gram est variable. Dans les cultures anciennes apparaissent des filaments et des formes branchues.

L'inoculation à l'animal reproduit la maladie. Les rats inoculés

succombent avec des lésions d'actinomycose et l'examen histologique de leurs viscères ainsi que la culture permettent de caractériser le même germe que celui qui a été isolé à partir des lésions du malade.

OBSERVATION III (cas de WEDDING)

Une malade âgée de soixante-et-onze ans succombe à l'hôpital, avec le diagnostic clinique de maladie cardio-rénale. Le médecin traitant affirme que la malade présentait depuis plusieurs années des symptômes de néphrite chronique hypertensive. Il n'a jamais constaté de signes de cardiopathie valvulaire et l'entourage affirme l'absence de tout antécédent rhumatismal.

L'examen du tégument ne montre rien d'anormal. Le cœur est augmenté de poids (470 gr.), avec hypertrophie du ventricule gauche et présence de nodules fibreux fins dans les sigmoïdes aortiques. Les nodules des sigmoïdes présentent un aspect verruqueux.

L'examen histologique de ces régions verruqueuses met en évidence des modifications inflammatoires aiguës dans la presque totalité de la valvule, modifications représentées par une infiltration à prédominance polynucléaire, avec, cependant, quelques cellules lymphoïdes et macrophagiques. Près de la base, une réaction fibroblastique intense prédomine sur les autres modifications. Des traînées inflammatoires se propagent dans le myocarde adjacent. Des zones de nécrose voisinent avec des régions calcifiées. L'examen aux forts grossissements met en évidence des amas basophiles composés de cocci, de cocco-bacilles, de filaments, dont certains sont cloisonnés. Le comportement de ces formations à l'égard de la coloration de Gram est variable, certaines étant gram positives, d'autres gram négatives.

Les frottis faits à partir de la valve et colorés par la méthode de Gram montrent les mêmes aspects que les coupes.

La culture ensemencée à partir des végétations cardiaques pousse au bout de vingt-quatre heures et l'examen permet d'identifier une souche aérobie d'actinomyces, avec des cocci et des fila-

ments. Les colonies sont de teinte blanc-grisâtre, donnent des filaments ramifiés après huit jours et se comportent à l'égard du colorant de Gram d'une façon variable.

Malgré un certain nombre de différences, ces trois observations se rapprochent par un certain nombre de caractères, qui les différencient de la forme classique de l'actinomycose cardiaque.

Du point de vue de la symptomatologie, l'atteinte cardiaque ouvre la scène. Le malade de UHR, aussi bien que le premier malade de WEDDING se présentent à l'examen clinique comme des sujets atteints d'endocardite infectieuse et aucun des éléments de l'examen somatique ne permet de soupçonner l'actinomycose. L'intégrité de l'appareil pulmonaire a été vérifiée cliniquement et radiologiquement dans les deux cas et l'autopsie n'a montré que des lésions d'œdème préagonique. Il n'existe pas non plus de traduction clinique ou anatomique d'une actinomycose médiastinale.

Une autre particularité clinique de ces cas est la gravité de leur évolution. En effet, le myocarde supporte bien des lésions actinomycosiques même très étendues et HUFNAGEL insiste à juste titre sur cette tolérance. Chez les malades des auteurs américains, on ne trouve rien de tel. L'évolution clinique est celle de toute endocardite subaiguë, c'est-à-dire que l'aggravation amène la mort dans un délai d'un an environ.

Du point de vue anatomique, les différences qui séparent les deux formes de l'affection sont au moins aussi marquées.

En effet, la forme commune de l'actinomycose cardiaque touche avant tout le myocarde lorsqu'elle est hématogène, le péricarde et le myocarde lorsqu'elle atteint le cœur par contiguïté. La forme de l'actinomycose cardiaque dont nous avons rapporté quelques observations, réalise une endocardite et les protocoles

des autopsies que nous avons résumés ci-dessus insistent sur l'absence ou la discrétion des lésions du myocarde; la description des lésions dans le cas I de WEDDING montre à l'évidence que ces lésions sont secondaires et que l'atteinte de l'endocarde représente leur point de départ.

Cette différence anatomique est jointe à une autre particularité; en effet, si l'actinomycose cardiaque commune est considérée comme étant toujours secondaire, notion classique qui figure dans tous les ouvrages d'ensemble, il n'en est pas de même de l'endocardite actinomycosique. L'autopsie complète des trois sujets dont nous avons rapporté les observations ne montre en effet que des lésions manifestement préagoniques de la rate et du rein, telles que des embolies microbiennes ou des abcès microscopiques. C'est pour cette raison que WEDDING inclue l'absence de porte d'entrée dans la définition même de l'endocardite actinomycosique.

Il existe ainsi une forme endocardique de l'actinomycose cardiaque, qui nous paraît très rare, puisque nous n'en avons pu réunir que quatre cas, dont trois sont résumés ci-dessus, le quatrième (FREED et LIGHT) concernant un sujet chez lequel l'atteinte cardiaque a été une découverte d'autopsie. Elle doit être distinguée de la pancardite actinomycosique de LETULLE et HUFNAGEL, forme au cours de laquelle les lésions endocardiques sont toujours secondaires.

En effet, le caractère anatomique primordial de l'endocardite actinomycosique est de toucher en premier lieu l'endocarde et de pouvoir y rester localisée. Il en découle immédiatement qu'il ne peut s'agir que d'une actinomycose ayant atteint le cœur par voie sanguine; la question d'une atteinte par contiguïté ne se pose même pas et nous avons vu ci-dessus que la plupart des auteurs contestent le rôle de la propagation par voie lymphatique dans la transmission de l'actinomycose.

La question de la porte d'entrée est assez difficile à résoudre. En effet, les observations ci-dessus établissent l'absence de foyers primitifs dans l'organisme des sujets atteints. On sait depuis NESLUND, EMMONS, CARRION que les cryptes amygdaliennes d'un certain nombre de sujets contiennent, parmi d'autres germes, *Actinomyces bovis* et WEDDING envisage cette porte d'entrée. On peut se demander cependant pourquoi les cas d'endocardite actinomycosique ne seraient pas plus fréquents dans ces conditions.

Les modalités cliniques de l'affection sont celles de toute endocardite infectieuse subaiguë et le diagnostic peut même être hésitant à l'autopsie. Seul l'examen histo-bactériologique des végétations, l'examen des cultures faites sur divers milieux et l'inoculation permettent de le trancher. Rappelons à ce sujet que les formes cocco-bacillaires et filamenteuses ne seraient pas spécifiques d'Actinomyces et que seules les formes ramifiées auraient une valeur diagnostique absolue.

CONCLUSIONS

Il existe, à côté de la forme commune de l'actinomycose cardiaque, dont nous avons rappelé les caractères essentiels, une forme très particulière et de connaissance toute récente, représentée par quatre observations indiscutables.

Ses manifestations cliniques sont celles de toute endocardite infectieuse. L'hémoculture peut se révéler positive ou rester négative pendant toute la durée de l'évolution.

Dans les quatre observations auxquelles nous faisons allusion, la maladie s'est terminée par la mort du sujet. L'autopsie a permis de montrer, dans les quatre cas, la présence de végétations endocardiques, semblables à celles des autres endocardites, si bien que l'auteur de l'une des observations considère le cas qu'il rapporte comme étant impossible à différencier d'une endocardite infectieuse microbienne, lorsqu'on ne considère que les caractères cliniques et macroscopiques.

Une autre particularité anatomique importante est le caractère primitif de la lésion de l'endocarde, la porte d'entrée n'étant pas apparente.

Le diagnostic étiologique de cette endocardite repose donc en dernière analyse sur l'étude minutieuse des végétations, étude qui comporte à la fois l'examen histologique, l'étude des frottis, la culture sur milieux divers et l'inoculation à l'animal.

Vu sa grande rareté et l'inefficacité de toutes les thérapeutiques essayées, l'endocardite actinomycosique ne nous semble pas d'un intérêt pratique considérable. Par contre, elle soulève des problèmes d'ordre théorique très divers.

En effet, c'est une manifestation apparemment primitive et la porte d'entrée ne semble connue dans aucune des observations.

Ses manifestations cliniques la différencient très nettement de la forme commune de l'affection, très bien tolérée et compatible avec une survie assez longue. Nous nous demandons si cette différence de gravité est liée à la différence de localisation anatomique ou bien si l'état antérieur du sujet y intervient.

L'évolution est beaucoup plus rapide que celle de la forme commune et les lésions anatomiques, sur lesquelles nous nous sommes étendus ci-dessus l'en différencient également.

L'endocardite actinomycosique constitue ainsi un exemple du fait qu'un même agent pathogène peut déterminer, au niveau d'un même organe, des manifestations cliniques et anatomiques très différentes suivant la voie d'apport et la localisation.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de thèse :
BENARD

Vu et Permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

ALESTRA, GIROLAMI. — (*Policlinico*, 1937, 44, 441).

BRUMPT. — Précis de parasitologie, vol. II.

CARRION. — (*Porto-Rico Jour. Publ. Health.*,, 1938, 13, 367).

CORNELL, SHOOKHOFF. — (*Arch. Int. Med.*, 1944, 74, 11).

FREED, LIGHT. — (*Pensylvania Med. J.*, 1932, 36, 25).

EMMONS. — (*Puerto Rico J. Publ. Health.*, 1935, II, 63).

GOSE. — (*Memphis Med. J.*, 1942, 16, 56).

GIROUX. — Maladies parasitaires du cœur. (*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, fascicule 11.027).

HUFNAGEL. — (*Thèse*, Paris, 1919).

KESSEL, GOOLDEN. — (*Amer. J. Trop. Med.*, 1938, 18, 689).

LAUBRY, ROUTIER. — Nouveau traité de pathologie interne, t. III 1930).

LETULLE. — Traité d'anatomie pathologique.

NOVAK, HENRICI. — (*J. Infect. Dis.*, 1933, 52, 253)

UHR. — (*Arch. Intern. Med.*, 1939, 64, 84).

VAQUEZ. — Maladies du cœur. 1928.

WEDDING. — (*Arch. Intern. Med.*, 1947, 79, 201).

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S